

# IDEGSEJTMODELLEK PARAMÉTERBECSLÉSE VALÓSZÍNŰSÉGI KERETBEN

---

Terbe Dániel

Témavezető: Káli Szabolcs

2016-12-17

Eötvös Loránd Tudományegyetem TTK Fizika szak

# TÉMAKÖR ISMERTETÉSE ÉS MOTIVÁCIÓ

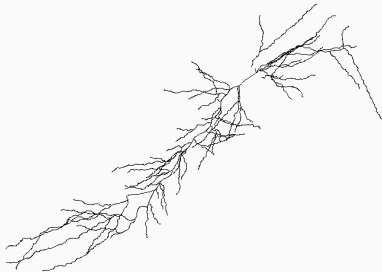
---

# IDEGSEJTEK LEÍRÁSA

Az idegsejtek fiziológiai működését **anatómiai** és **biofizikai** paramétereik határozzák meg.

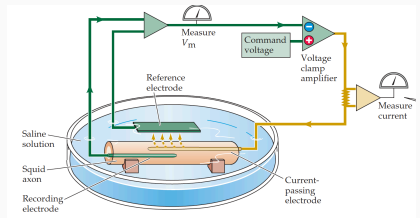
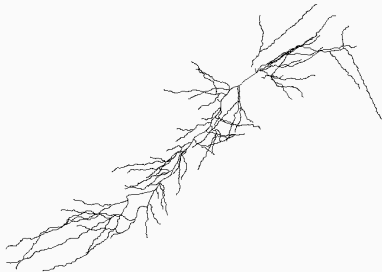
# IDEGSEJTEK LEÍRÁSA

Az idegsejtek fiziológiai működését **anatómiai** és biofizikai paramétereik határozzák meg.



# IDEGSEJTEK LEÍRÁSA

Az idegsejtek fiziológiai működését anatómiai és **biofizikai** paramétereik határozzák meg.

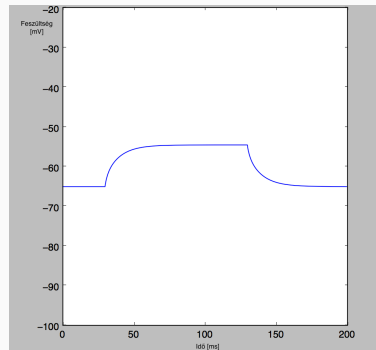
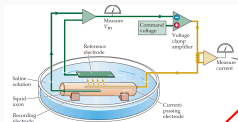


$$I = C_m \frac{dV}{dt} + \bar{g}_K n^4 (V_m - V_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - V_{Na}) + \bar{g}_l (V_m - V_l)$$

(A "Hodgkin-Huxley" ábra "D.Purves-Neuroscience" könyvből származik.)

# IDEGSEJTEK LEÍRÁSA

Az idegsejtek **fiziológiai működését** anatómiai és biofizikai paramétereik határozzák meg.



# IDEGSEJTEK LEÍRÁSA

Az idegsejtek **fiziológiai működését** **anatómiai** és **biofizikai** paramétereik határozzák meg.

Ezek a paraméterek közvetett módon határozzák meg az idegsejt viselkedését és köztük bonyolult összefüggések húzódnak meg.

Vannak olyan paraméterek, melyeket közvetlenül nem tudunk mérni, vagy csak nehézkesen.

Az idegsejtek **fiziológiai működését** **anatómiai** és **biofizikai** paramétereik határozzák meg.

Ezek a paraméterek közvetett módon határozzák meg az idegsejt viselkedését és köztük bonyolult összefüggések húzódnak meg.

Vannak olyan paraméterek, melyeket közvetlenül nem tudunk mérni, vagy csak nehézkesen.



MI A STANDARD ELJÁRÁS A PARAMÉTEREK  
MEGHATÁROZÁSÁRA?

# PARAMÉTEREK MEGHATÁROZÁSA

## Mi kell a paraméterek becsléséhez?

**Matematikai modell**, amellyel szimulálható az idegsejt.

**Kísérleti adatok** az idegsejt stimulusra adott válaszárol.

A modellünk által szolgáltatott eredményt illesztjük a valós kísérleti eredményekhez.

A **legjobban illeszkedő** modell paramétereit keressük.

# PARAMÉTEREK MEGHATÁROZÁSA

**Mi kell a paraméterek becsléséhez?**

**Matematikai modell**, amellyel szimulálható az idegsejt.

**Kísérleti adatok** az idegsejt stimulusra adott válaszárol.

A modellünk által szolgáltatott eredményt illesztjük a valós kísérleti eredményekhez.

A **legjobban illeszkedő** modell paramétereit keressük.

# PARAMÉTEREK MEGHATÁROZÁSA

**Mi kell a paraméterek becsléséhez?**

**Matematikai modell**, amellyel szimulálható az idegsejt.

**Kísérleti adatok** az idegsejt stimulusra adott válaszárol.

A modellünk által szolgáltatott eredményt illesztjük a valós kísérleti eredményekhez.

A **legjobban illeszkedő** modell paramétereit keressük.

# PARAMÉTEREK MEGHATÁROZÁSA

**Mi kell a paraméterek becsléséhez?**

**Matematikai modell**, amellyel szimulálható az idegsejt.

**Kísérleti adatok** az idegsejt stimulusra adott válaszárol.

A modellünk által szolgáltatott eredményt illesztjük a valós kísérleti eredményekhez.

A **legjobban illeszkedő** modell paramétereit keressük.

# PARAMÉTEREK MEGHATÁROZÁSA

**Mi kell a paraméterek becsléséhez?**

**Matematikai modell**, amellyel szimulálható az idegsejt.

**Kísérleti adatok** az idegsejt stimulusra adott válaszárol.

A modellünk által szolgáltatott eredményt illesztjük a valós kísérleti eredményekhez.

A **legjobban illeszkedő** modell paramétereit keressük.

## Mi a módszer hátulütője?

Nem ad információt a becslés megbízhatóságáról.

Mérés ismétlésével más paramétereket kaphatunk, mert az adatok zajosak.

Nem mond semmit a paramétereink közötti összefüggésekről.

Ez adta a motivációt arra, hogy egy **valószínűségi keretet** alkossunk a probléma orvoslására.

## Mi a módszer hátulütője?

Nem ad információt a becslés megbízhatóságáról.

Mérés ismétlésével más paramétereket kaphatunk, mert az adatok zajosak.

Nem mond semmit a paramétereink közötti összefüggésekről.

Ez adta a motivációt arra, hogy egy **valószínűségi keretet** alkossunk a probléma orvoslására.



## Mi a módszer hátulütője?

Nem ad információt a becslés megbízhatóságáról.

Mérés ismétlésével más paramétereket kaphatunk, mert az adatok zajosak.

Nem mond semmit a paramétereink közötti összefüggésekről.

Ez adta a motivációt arra, hogy egy **valószínűségi keretet** alkossunk a probléma orvoslására.

## Mi a módszer hátulütője?

Nem ad információt a becslés megbízhatóságáról.

Mérés ismétlésével más paramétereket kaphatunk, mert az adatok zajosak.

Nem mond semmit a paramétereink közötti összefüggésekről.

Ez adta a motivációt arra, hogy egy **valószínűségi keretet** alkossunk a probléma orvoslására.

## Mi a módszer hátulütője?

Nem ad információt a becslés megbízhatóságáról.

Mérés ismétlésével más paramétereket kaphatunk, mert az adatok zajosak.

Nem mond semmit a paramétereink közötti összefüggésekről.

Ez adta a motivációt arra, hogy egy **valószínűségi keretet** alkossunk a probléma orvoslására.

**Olyan megoldást keresünk amely:** Képes jellemezni a paraméterbecslés pontosságát.

Mindezt úgy, hogy eloszlást szolgáltat a paramétertér felett.

**Olyan megoldást keresünk amely:** Képes jellemezni a paraméterbecslés pontosságát.

Mindezt úgy, hogy eloszlást szolgáltat a paramétertér felett.

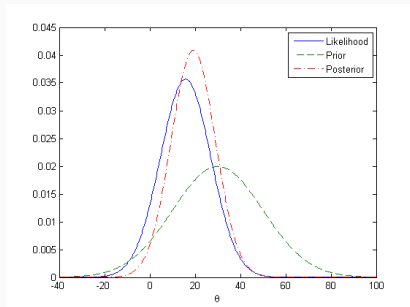
# MÓDSZEREK ÉS MEGVALÓSÍTÁS

---

A **Bayesiánus inferencia** módszere épp illeszkedik a problémára.

# BAYESIÁNUS VALÓSZÍNŰSÉG

$$\text{poszterior} \propto \text{likelihood} \cdot \text{prior}$$



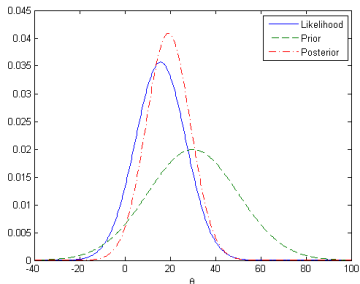


# BAYESIÁNUS VALÓSZÍNŰSÉG

$$\text{poszterior} \propto \text{likelihood} \cdot \text{prior}$$

Bayes-egyenlet:

$$P(\Theta|D) = \frac{P(D|\Theta) \cdot P(\Theta)}{P(D)}$$



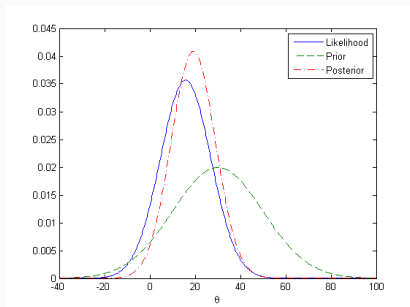
# BAYESIÁNUS VALÓSZÍNŰSÉG

$$\text{poszterior} \propto \text{likelihood} \cdot \text{prior}$$

Bayes-egyenlet:

$$P(\Theta|D) = \frac{P(D|\Theta) \cdot P(\Theta)}{P(D)}$$

$$P(D) = \int P(D|\Theta) \cdot P(\Theta) d\Theta$$



# LIKELIHOOD ELOSZLÁS

A kísérletben mért adatok a modell determinisztikus eredményéből és a ráakódott **zaj**ból születnek.

# LIKELIHOOD ÉS ZAJ

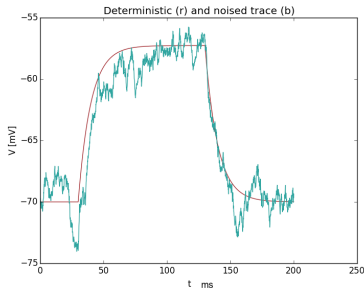
A kísérletben mért adatok a modell determinisztikus eredményéből és a ráakódott **zaj**ból születnek.

$$D = M(\Theta) + \textcolor{brown}{z}$$

$$\textcolor{brown}{z} = D - M(\Theta)$$

Adott statisztikai tulajdonságú  
zajból zajmodell alkotása.

$$P(D|\Theta) = P_{\textcolor{brown}{z}}(D - M(\Theta))$$



# LIKELIHOOD ÉS ZAJ

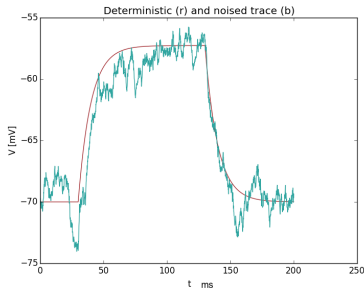
A kísérletben mért adatok a modell determinisztikus eredményéből és a ráakódott **zaj**ból születnek.

$$D = M(\Theta) + \textcolor{brown}{z}$$

$$\textcolor{brown}{z} = D - M(\Theta)$$

Adott statisztikai tulajdonságú  
zajból zajmodell alkotása.

$$P(D|\Theta) = P_{\textcolor{brown}{z}}(D - M(\Theta))$$



# LIKELIHOOD ÉS ZAJ

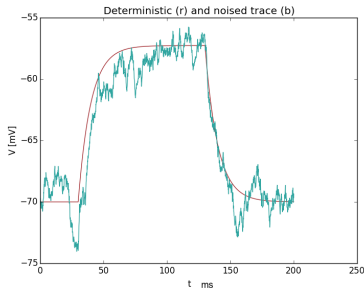
A kísérletben mért adatok a modell determinisztikus eredményéből és a ráakódott **zaj**ból születnek.

$$D = M(\Theta) + \textcolor{brown}{z}$$

$$\textcolor{brown}{z} = D - M(\Theta)$$

Adott statisztikai tulajdonságú  
zajból zajmodell alkotása.

$$P(D|\Theta) = P_{\textcolor{brown}{z}}(D - M(\Theta))$$



A becslés pontossága két fő tényezőből tevődik össze:

1. Milyen gyorsan változik a modell determinisztikus eredménye paramétereinek kis perturbációjára.
2. Kísérleti zaj szórásának nagysága.



A becslés pontossága két fő tényezőből tevődik össze:

1. Milyen gyorsan változik a modell determinisztikus eredménye paramétereinek kis perturbációjára.
2. Kísérleti zaj szórásának nagysága.

A becslés pontossága két fő tényezőből tevődik össze:

1. Milyen gyorsan változik a modell determinisztikus eredménye paramétereinek kis perturbációjára.
2. Kísérleti zaj szórásának nagysága.

KONKRETIZÁLJUK A MÓDSZERT AZ  
ESETÜNKRE!

Ezt az általános módszert egy speciális problémakörre alkalmaztuk: **passzív idegsejtek** paramétereinek becslésére.

- D** Passzív idegsejt áramlépcső stimulusra adott feszültségválasza. Adott időpillanatokban mért feszültségértékek vektora.
- $M(\Theta)$**  Passzív idegsejtet leíró modell determinisztikus eredménye adott paraméterek mellett (pl.:  $R_a$ ,  $C_m$ ,  $g_{pas}$ ).
- $P_z$**  Zaj eloszlásának a normál eloszlást vettük. Használt **zajmodellek**: fehér, színes

Ezt az általános módszert egy speciális problémakörre alkalmaztuk: **passzív idegsejtek** paramétereinek becslésére.

**D** Passzív idegsejt áramlépcső stimulusra adott feszültségválasza. Adott időpillanatokban mért feszültségértékek vektora.

$M(\Theta)$  Passzív idegsejtet leíró modell determinisztikus eredménye adott paraméterek mellett (pl.:  $R_a$ ,  $C_m$ ,  $g_{pas}$ ).

$P_z$  Zaj eloszlásának a normál eloszlást vettük.  
Használt **zajmodellek**: fehér, színes

Ezt az általános módszert egy speciális problémakörre alkalmaztuk: **passzív idegsejtek** paramétereinek becslésére.

**D** Passzív idegsejt áramlépcső stimulusra adott feszültségválasza. Adott időpillanatokban mért feszültségértékek vektora.

**$M(\Theta)$**  Passzív idegsejtet leíró modell determinisztikus eredménye adott paraméterek mellett (pl.:  $R_a$ ,  $C_m$ ,  $g_{pas}$ ).

**$P_z$**  Zaj eloszlásának a normál eloszlást vettük.  
Használt **zajmodellek**: fehér, színes

Ezt az általános módszert egy speciális problémakörre alkalmaztuk: **passzív idegsejtek** paramétereinek becslésére.

**D** Passzív idegsejt áramlépcső stimulusra adott feszültségválasza. Adott időpillanatokban mért feszültségértékek vektora.

**$M(\Theta)$**  Passzív idegsejtet leíró modell determinisztikus eredménye adott paraméterek mellett (pl.:  $R_a$ ,  $C_m$ ,  $g_{pas}$ ).

**$P_z$**  Zaj eloszlásának a normál eloszlást vettük.  
Használt **zajmodellek**: fehér, színes

# MÓDSZER ALKALMAZÁSA, EREDMÉNYEK

---



## Vizsgálat menete:

1. Passzív idegsejtmodell és **mérési protokoll** összeállítása szimulációs környezetben (Neuron program).
2. **Szintetikus adatok** előállítása zajmodellek alkalmazásával.
3. Az **inferencia alkalmazása** az így létrehozott adatokra.
4. Sokszori ismétléssel **statisztika** felállítása.
5. Ezen kívül valós kísérleti adatsorra is alkalmaztuk becslési eljárásunk.

## Vizsgálat menete:

1. Passzív idegsejtmodell és **mérési protokoll** összeállítása szimulációs környezetben (Neuron program).
2. **Szintetikus adatok** előállítása zajmodellek alkalmazásával.
3. Az **inferencia alkalmazása** az így létrehozott adatokra.
4. Sokszori ismétléssel **statisztika** felállítása.
5. Ezen kívül valós kísérleti adatsorra is alkalmaztuk becslési eljárásunk.

## Vizsgálat menete:

1. Passzív idegsejtmodell és **mérési protokoll** összeállítása szimulációs környezetben (Neuron program).
2. **Szintetikus adatok** előállítása zajmodellek alkalmazásával.
3. Az **inferencia alkalmazása** az így létrehozott adatokra.
4. Sokszori ismétléssel **statisztika** felállítása.
5. Ezen kívül valós kísérleti adatsorra is alkalmaztuk becslési eljárásunk.

## Vizsgálat menete:

1. Passzív idegsejtmodell és **mérési protokoll** összeállítása szimulációs környezetben (Neuron program).
2. **Szintetikus adatok** előállítása zajmodellek alkalmazásával.
3. Az **inferencia alkalmazása** az így létrehozott adatokra.
4. Sokszori ismétléssel **statisztika** felállítása.
5. Ezen kívül valós kísérleti adatsorra is alkalmaztuk becslési eljárásunk.

## Vizsgálat menete:

1. Passzív idegsejtmodell és **mérési protokoll** összeállítása szimulációs környezetben (Neuron program).
2. **Szintetikus adatok** előállítása zajmodellek alkalmazásával.
3. Az **inferencia alkalmazása** az így létrehozott adatokra.
4. Sokszori ismétléssel **statisztika** felállítása.
5. Ezen kívül valós kísérleti adatsorra is alkalmaztuk becslési eljárásunk.

## Felállított statisztikák:

1. **Eltérés** a valódi és a legvalószínűbbnek becsült paraméterértékek között.
2. A kapott poszterior eloszlás hányszor élesebb a priornál.

## Felállított statisztikák:

1. **Eltérés** a valódi és a legvalószínűbbnek becsült paraméterértékek között.
2. A kapott poszterior eloszlás hányszor élesebb a priornál.

# EGYKOMPARTMENTUMOS MODELL



# EGYKOMPARTMENTUMOS MODELL

Egyetlen szóma **passzív paraméter**einek inferenciáját végeztük.  
Az ezt leíró modell:

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{pas} (V - V_{rest}) + I_e$$

Először csak a  $C_m$  paramétert becsültük fehér zaj ( $\sigma = 7[mV]$ ) mellett:

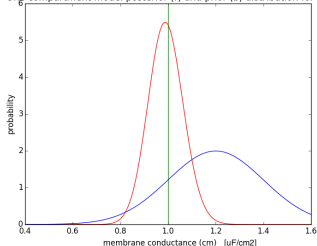
# EGYKOMPARTMENTUMOS MODELL

Egyetlen szóma **passzív paraméter**einek inferenciáját végeztük.  
Az ezt leíró modell:

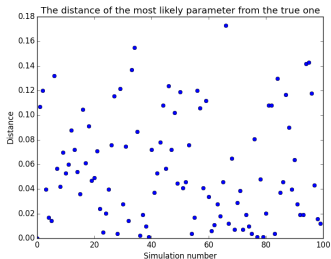
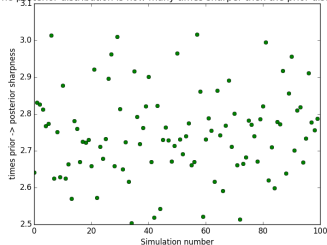
$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_{pas} (V - V_{rest}) + I_e$$

Először csak a **C<sub>m</sub>** paramétert becsültük fehér zaj ( $\sigma = 7[mV]$ ) mellett:

One compartment model posterior (r) and prior (b) distribution for cm



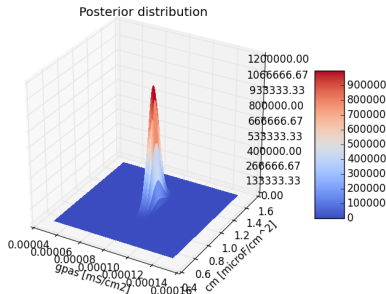
The posterior distribution is how many times sharper than the prior distribution



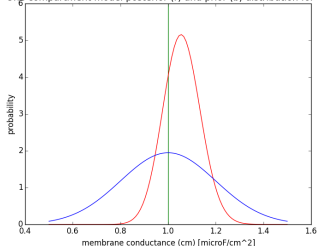
Piros a poszterior eloszlás, a  
kék pedig a prior.  
Zöld vonalnál van az eredeti  
paraméter.

# KÉT VÁLTOZÓVAL

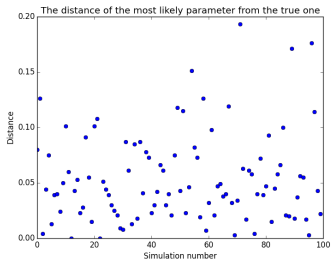
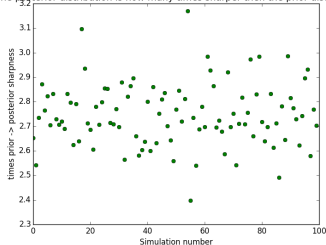
$C_m$  paraméter becslését hogyan befolyásolja, hogy együtt inferáljuk  $g_{pas}$  paraméterrel?



One compartment model posterior (r) and prior (b) distribution for  $c_m$



The posterior distribution is how many times sharper than the prior distribution

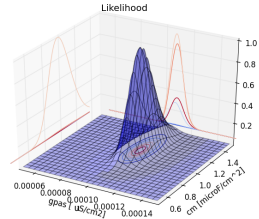
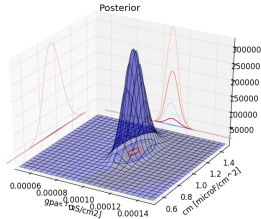


Mivel a  $g_{pas}$  paraméterünk eloszlása nagyon éles, ezért a  $C_m$  paraméter becslését nem rontja el.

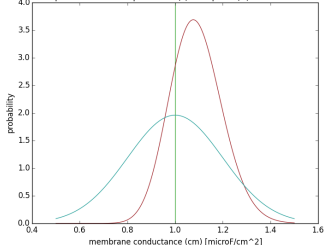
# EGYKOMPARTMENTUMOS MODELL SZÍNES ZAJJAL

# EGYKOMPARTMENTUMOS MODELL ÉS SZÍNES ZAJ

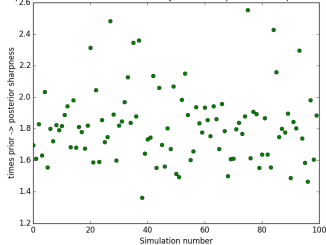
Exponenciálisan lecsengő autokorrelációval rendelkező színs zaj alkalmazása, ami egy realisztikusabb modellje a kísérleti zajoknak.



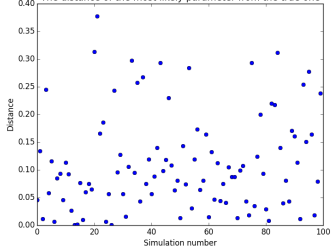
One compartment model posterior (r) and prior (b) distribution for cm



The posterior distribution is how many times sharper than the prior distribution



The distance of the most likely parameter from the true one



Színes zaj következtében  
romlott a becslés pontossága,  
mivel kevesebb effektív  
mintánk van.



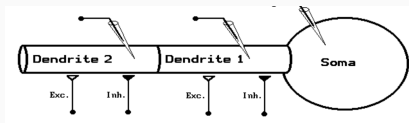
# TÉRBELILEG KITERJEDT MODELL

# KÉTKOMPARTMENTUMOS MODELL

Egy szómához csatlakozó dendrit modellje. A hosszú kábelt kisebb **összekapcsolódó kompartmentumokra** bontjuk:

$$C_m \frac{dV_\mu}{dt} = -I_{m,tot} + g(V_{\mu+1} - V_\mu) + g(V_{\mu-1} - V_\mu)$$

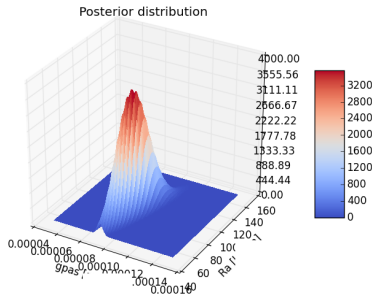
$$g = \frac{aA}{R_a L^2}$$

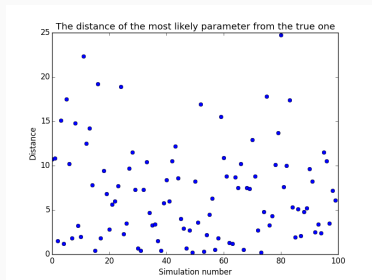
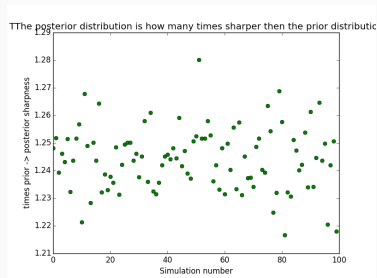
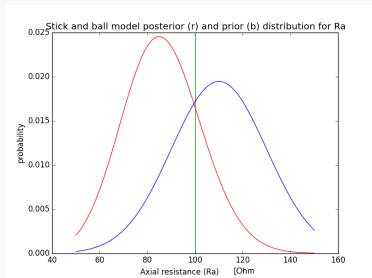


(Az ábra forrása: <http://www.genesis-sim.org/UGTD/Tutorials/cnslecs/neuron1.gif>)

# KÉTKOMPARTMENTUMOS MODELL ÉS FEHÉR ZAJ

Azt várjuk, hogy a dendritre jellemző passzív paraméter ( $R_a$ ) meghatározása kevésbé pontos, tisztán a szómán végzett mérésekből.





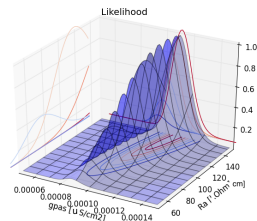
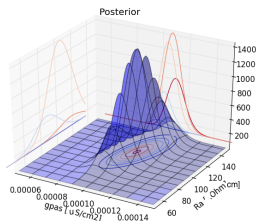
És valóban ez az eredmény olvasható le a poszterior alakjáról.

SZÍNES ZAJJAL

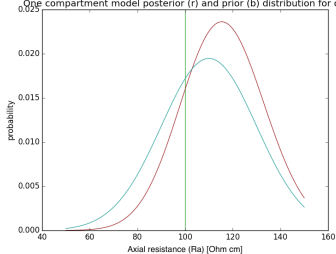
# KÉTKOMPARTMENTUMOS MODELL ÉS SZÍNES ZAJ

Színes zaj esetén még tovább **csökken** a becslés pontossága.

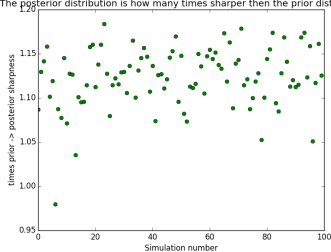
A levetített ellipszisek ferdek: A két paraméter egymással **kölcsönhatva** határozza meg az illesztés jóságát.



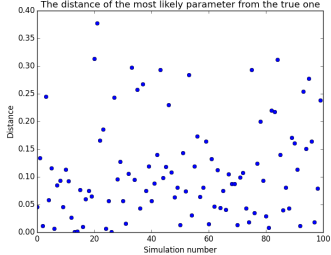
One compartment model posterior (r) and prior (b) distribution for cm



The posterior distribution is how many times sharper than the prior distribution

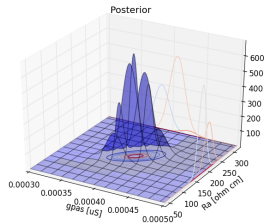
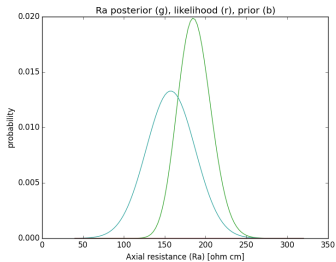
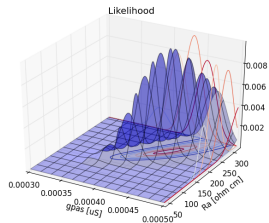
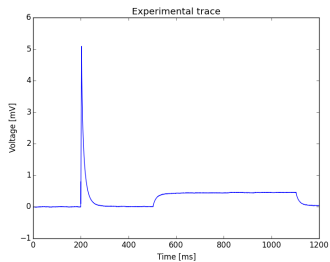


The distance of the most likely parameter from the true one



VALÓS KÍSÉRLETI ADATOK FEHÉR ZAJJAL





# JÖVŐBELI TERVEK, KITERJESZTÉS

---

# HOGYAN TOVÁBB?

Az eredmények alapján kimondhatjuk, hogy a **módszer alkalmas** a paraméterbecslés pontosságának jellemzésére általános érvényben, így érdemes továbbvinni.

Valós kísérleti adatok zajának vizsgálata, vagyis **illeszkedő zajmodell** keresése.

**Közelítő numerikus** eljárások bevetése többváltozós számításokhoz.

Végző cél a **kísérlettervezés segítése**.

# HOGYAN TOVÁBB?

Az eredmények alapján kimondhatjuk, hogy a **módszer alkalmas** a paraméterbecslés pontosságának jellemzésére általános érvényben, így érdemes továbbvinni.

Valós kísérleti adatok zajának vizsgálata, vagyis **illeszkedő zajmodell** keresése.

Közelítő **numerikus** eljárások bevetése többváltozós számításokhoz.

Végző cél a **kísérlettervezés segítése**.

# HOGYAN TOVÁBB?

Az eredmények alapján kimondhatjuk, hogy a **módszer alkalmas** a paraméterbecslés pontosságának jellemzésére általános érvényben, így érdemes továbbvinni.

Valós kísérleti adatok zajának vizsgálata, vagyis **illeszkedő zajmodell** keresése.

**Közelítő numerikus** eljárások bevetése többváltozós számításokhoz.

Végző cél a **kísérlettervezés segítése**.

# HOGYAN TOVÁBB?

Az eredmények alapján kimondhatjuk, hogy a **módszer alkalmas** a paraméterbecslés pontosságának jellemzésére általános érvényben, így érdemes továbbvinni.

Valós kísérleti adatok zajának vizsgálata, vagyis **illeszkedő zajmodell** keresése.

**Közelítő numerikus** eljárások bevetése többváltozós számításokhoz.

Végző cél a **kísérlettervezés segítése**.

Szintetikus adatok előállításával képesek leszünk megmondani az adott kísérleti protokoll információtartalmát előzetes mérések nélkül.

Így tudjuk prediktálni, hogy melyik kísérleti protokollból nyerhető ki a legtöbb információ a keresett paraméterekre nézve.

A módszereket egy specifikus problémakörre alkalmaztuk, de ezek kiterjeszthetők sok egyéb területre.

Szintetikus adatok előállításával képesek leszünk megmondani az adott kísérleti protokoll információtartalmát előzetes mérések nélkül.

Így tudjuk prediktálni, hogy melyik kísérleti protokollból nyerhető ki a legtöbb információ a keresett paraméterekre nézve.

A módszereket egy specifikus problémakörre alkalmaztuk, de ezek kiterjeszthetők sok egyéb területre.



Szintetikus adatok előállításával képesek leszünk megmondani az adott kísérleti protokoll információtartalmát előzetes mérések nélkül.

Így tudjuk prediktálni, hogy melyik kísérleti protokollból nyerhető ki a legtöbb információ a keresett paraméterekre nézve.

A módszereket egy specifikus problémakörre alkalmaztuk, de ezek kiterjeszthetők sok egyéb területre.

KÉRDÉSEK?